

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Zürich (Prof. Dr. W. Löffler) und aus
der Medizinischen Abteilung des Kantonsspitals Winterthur
(Prof. Dr. F. Wuhrmann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. F. Wuhrmann

Ueber Bluteiweissuntersuchungen bei 94 Fällen von Silikose und Silikotuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Carlo Pagnamenta
von Frasco (Tessin)

genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Löffler und PD Prof. Dr. F. Wuhrmann

Zürich 1953

Druck: J. H. Waser & Söhne, Zürich

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Zürich (Prof. Dr. W. Löffler) und aus
der Medizinischen Abteilung des Kantonsspitals Winterthur
(Prof. Dr. F. Wuhrmann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. F. Wuhrmann

Ueber Bluteiweissuntersuchungen bei 94 Fällen von Silikose und Silikotuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Carlo Pagnamenta

von Frasco (Tessin)

genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Löffler und PD Prof. Dr. F. Wuhrmann

Zürich 1953



EINLEITUNG

Die Untersuchung der Bluteiweissveränderungen bei den verschiedensten krankhaften Geschehnissen hat in der modernen Klinik eine beträchtliche Bedeutung erlangt (WUHRMANN-WUNDERLY). Viele zum Teil grundlegende Arbeiten haben in den letzten Jahren gezeigt, dass sowohl in diagnostischer als auch in prognostischer Hinsicht, die Kenntnis dieser krankhaft bedingten Eiweissveränderungen (Dysproteinämien im weitesten Sinne des Wortes) von bedeutendem Werte sein können. Aus diesem Grunde lag es nahe, die Verhältnisse der Blutplasmaeiweisse auch bei der SILIKOSE, der schwersten und häufigsten aller Staublungerkrankungen, und ihrer häufigsten Komplikation, die Zusatztuberkulose, zu untersuchen.

Untersuchungen über die zytologischen Veränderungen des Blutes bei der Silikose sind wiederholt mitgeteilt worden, während solche der Blutplasmaeiweisse erst in den letzten Jahren, dank den verbesserten technischen Möglichkeiten und dem zunehmenden Interesse für die Eiweisspathologie, zur Veröffentlichung gelangten.

1946 war es PARMEGGIANI, unseres Wissens als erster, welcher an einer Reihe von Silikosen, eine einzige der vielen Eiweissreaktionen, das CaCl_2 -Hitzekoagulationsband nach Weltmann, systematisch durchführte. Es stellte sich heraus, dass - wenn auch die Ergebnisse dieser Reaktion in fast allen Fällen Veränderungen im Eiweissbild anzeigten - ihnen eine besondere, praktisch diagnostisch-prognostische Bedeutung nicht zuerkannt werden konnte. Im einzelnen war eine leichte Linksverschiebung der Hitzekoagulationsschwelle immer bezeichnend für ein zusätzliches infektiöses-entzündliches Geschehen, insbesondere für eine evolutive Tuberkulose, ohne dass indessen aus dem Ausmass der Verschiebung eine bestimmte Aussage über die Schwere des Infektes hätte abgeleitet werden können. Andererseits war auch eine normale oder sogar eine nach rechts verschobene Schwelle ungenügend, um eine solche zusätzliche Infektion ausschliessen zu können. Typisch für die reine Silikose war eine leichte Rechtsverschiebung der Schwelle, aber in 25 % der Fälle mit bereits ausgebildeten Silikoseknötchen blieb die Weltmann'sche Reaktion im Bereiche der Norm.

1947 teilte TORTORI-DONATI, welcher an einer grösseren Anzahl von Kohlenbergwerksilikosen die zyto-humoralen Veränderungen untersuchte, seine Ergebnisse mit. Er bediente sich mehrerer Eiweissreaktionen (Reaktion nach Weltmann, nach Takata-Dohmoto und nach Mafety (Aluminiumsulfat als Reagens), von denen einzig den zwei letzteren, für die frühzeitige Erkennung der Zusatztuberkulose, eine gewisse praktische Bedeutung zugeschrieben wurde. Die Ergebnisse der Reaktion nach Weltmann deckten sich mit denen Pargeggianis.

Erst 1949 griff BOSELLI das Verhalten der Plasmaeiweissveränderungen bei der Silikose wieder auf, bediente sich aber einer weit grösseren Anzahl der bekannten Eiweiss-Reaktionen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen führte zur schematischen Aufstellung von 3 verschiedenen Reaktionskonstellationstypen, welche im Rahmen der üblichen klinisch-röntgenologischen Befunde beurteilt, bedeutungsvolle Elemente für die Diagnostik und für die Beurteilung des Verlaufes der silikotischen Veränderungen beizutragen schienen. Die Grundlagen dieser Reaktionstypen erkannte Boselli in der verschiedenen Zusammensetzung der α - und γ -Serumglobuline. Der häufigste Mischtypus war charakterisiert durch die gleichzeitige Vermehrung der α - und γ -Globuline; die selteneren, entzündlicher und produktiv-bindegewebiger Typus, durch die Vermehrung der α - bzw. der γ -Globuline.

Auch hier zeigte es sich wieder, dass in jedem Falle von Silikose Eiweissveränderungen vorlagen, welche teilweise ein beträchtliches Ausmass hatten.

BAUER stellte in einer vorläufigen Mitteilung aus dem Jahre 1949 fest, dass die Blutsenkungsgeschwindigkeit immer noch die wichtigste Bluteiweissreaktion zur Erfassung eines entzündlichen Geschehens bei der Silikose ist. Allerdings versagt auch die BSR, indem sowohl niedrige Werte bei aktiver Silikotuberkulose wie hohe Werte bei Silikose ohne Tuberkulose vorkommen. Eine eindeutige Verkürzung des Weltmann-Bandes weist nach Bauer fast immer auf eine ernste Komplikation im Sinne des exsudativ-entzündlichen oder nekrobiotischen Geschehens hin. Hingegen tritt eine eindeutige Verlängerung des Weltmannbandes auch bei klinisch stark cirrhotischen Formen der Silikose und Silikotuberkulose sehr selten auf. Das häufige Vorkommen von verschleierten Weltmann-Bändern bei der Silikose schränkt nach Bauer den Wert dieser einfachen Reaktion ein, sodass er die sog. "Entschleierung" dieser Weltmann-Bänder als eines der wichtigsten Probleme der klinischen Bluteiweisschemie bezeichnet. Der Cadmiumsulfat-Reaktion wird keine besondere Bedeutung zugesprochen, während die Reaktion nach Costa geeignet scheint, in manchen Fällen eine aktive Silikotuberkulose erkennen zu lassen.

VIGLIANI, BOSELLI und PECCHIAI teilten 1950 mit, dass bei der Silikose fast immer Veränderungen der Bluteiweisskörper bestehen. Die Silikose ohne erkennbare Infektion zeichnet sich durch alleinige oder vorwiegende Zunahme der γ -Globuline aus, welche nach der Ansicht der Autoren Ausdruck der chronischen produktiv-fibrösen Entzündung der Silikose ist. Bei einer aktiven Silikotuberkulose bestand hingegen, als Ausdruck des exsudativ-nekrotischen tuberkulösen Geschehens, eine Vermehrung der α -Globuline.

LACHNIT berichtete 1951 über elektrophoretische Untersuchungen der Plasmaproteine bei 41 Fällen von Silikosen, vorwiegend mittelschwere und schwere Formen

sowie von einigen Fällen von Silikotuberkulose. Es wurde bei den Fällen mit ausgeprägter Schwielenbildung eine relative und absolute Vermehrung des Fibrinogens neben geringfügiger Albuminverminderung festgestellt. Der Autor konnte eine zunehmende Vermehrung der Fibrinogenfraktion mit Ansteigen der Schwere der Silikose statistisch sicherstellen. Bei den Silikotuberkulosen war die Hypalbuminämie hochgradig, doch traf dies auch bei den progredienten reinen Silikosen zu.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Unser Untersuchungsgut setzt sich aus jenen Silikosefällen zusammen, welche in den Jahren 1948, 1949 und 1950 in der medizinischen Universitätsklinik und medizinischen Universitätspoliklinik in Zürich untersucht wurden. Fast durchwegs handelte es sich um Begutachtungsfälle, bei denen weitgehende anamnestiche Erhebungen und klinische, elektrokardiographische, röntgenologische und Lungenfunktionsuntersuchungen ausgeführt wurden. Viele Fälle wurden im Laufe dieser Jahre verschiedene Male untersucht, bei vielen anderen erfuhren wir den weiteren Verlauf aus den Akten der schweizerischen Unfallversicherungsanstalt in Luzern. Schliesslich standen uns von den Verstorbenen die Autopsieberichte der entsprechenden Pathologie-Institute zur Verfügung.

Aus den vielen bekannten Eiweisssreaktionen wurde eine Reihe von Reaktionen herausgegriffen, aus welchen, bei Berücksichtigung der Eigenartigkeit einer jeden, eine allerdings nur indirekte Uebersicht über die Eiweisssfraktionen (Albumine; Globuline, α , β und γ) gewonnen werden konnte. Die Fibrinogenfraktion wurde indirekt durch die Blutsenkungsgeschwindigkeit und durch die regelmässige gravimetrische Bestimmung genauer erfasst, ebenso der Gesamtgehalt der Serumproteine. In einzelnen Fällen wurde schliesslich die Elektrophorese ausgeführt, womit eine genauere quantitative Erfassung der einzelnen Fraktionen ermöglicht wurde.

Auf Grund dieser vielfachen Untersuchungen war es bei einzelnen Fällen möglich, die sog. "grosse Reaktionskonstellation" der Plasmaeiweisse festzulegen (Wuhrmann-Wunderly). Die praktische Bedeutung der grossen Reaktionskonstellation ist allgemein bekannt, allerdings ist es für die Klinik unmöglich, in allen Fällen die grundlegende Elektrophorese auszuführen. Auf eine sog. "kleine Reaktionskonstellation" haben deshalb WUHRMANN, WUNDERLY und HUGENTOBLE hingewiesen, wonach die kombinierte Durchführung von technisch einfacheren Eiweisssreaktionen gemeint ist. Auch ein solches Vorgehen gestattet, in recht vielen Fällen, weitgehende Rückschlüsse auf die Verteilung der Eiweisssfraktionen.

Das Schema dieser kleinen Reaktionskonstellation wurde folgendermassen aufgestellt:

1. Schmales Weltmann-Band bei positiver Cadmiumreaktion: Zunahme der α -Globuline.
2. Schmales Weltmann-Band bei negativer Cadmiumreaktion: Zunahme der β_1 -Globuline.
3. Normal breites Weltmann-Band bei positiver Cadmiumreaktion: Zunahme der β_2 -Globuline oder der α -Globuline und γ -Globuline.
4. Normales Weltmann-Band bei negativer Cadmiumreaktion: normale Bluteiweissverhältnisse oder β_1 -Globulinzunahme und γ -Globulinzunahme.
5. Verbreitertes Weltmann-Band bei positiver Cadmiumreaktion: Zunahme der γ -Globuline.
6. Verbreitertes Weltmann-Band bei negativer Cadmiumreaktion: seltene, spezielle Verhältnisse der Blutproteine, meistens mit γ -Globulinvermehrung verbunden.

Es muss hier hervorgehoben werden, dass es sich um ein grobes Schema handelt, das besonders für die Fälle gilt, bei denen eine oder höchstens zwei der Globulinfractionen vermehrt sind. Dabei ist die Rolle der Albumine, welche bei krankhaften Zuständen immer vermindert sind, stets zu beachten, denn sie wirken als „stabilisierender Faktor“ für die grob-dispersen Globuline. Ihre Verminderung begünstigt die Ausfällung der Globuline, bzw. das Positivwerden der verschiedenen Eiweissreaktionen. Da es sich bei jenen Silikosefällen, wo eine Elektrophorese ausgeführt wurde, zeigte, dass nur die α - oder die γ -Globuline oder beide zugleich vermehrt sind, kann in der grossen Mehrzahl der Fälle, die sog. „kleine Reaktionskonstellation“ für die praktische diagnostische Beurteilung der Silikose herangezogen werden.

Folgende technische Untersuchungsmethoden wurden angewandt:

Gesamteiweiss (Ges.E.): refraktometrische Bestimmung sowie Kjeldahl. Normalwert 6,5 bis 8,0 g%.

Fibrinogen: gravimetrische Bestimmung. Normalwert 0,15 bis 0,40 g%.

Senkungsreaktion (SR): Methode des sog. weiten Röhrchens (10 cm hohe, 5 mm weite Blutcitratsäule). Normalwerte für Mann 6 mm in der ersten, 18 mm in der zweiten Stunde.

CaCl₂-Hitzekoagulationsband nach Weltmann (W.B.): Aus einer 5 % igen Stamm-lösung wird eine CaCl₂-Verdünnungsreihe nach Weltmann mit je 0,1 cc. Serum pro Röhrchen hergestellt. Nach viertelstündigem Stehen im kochenden Wasserbad wird festgestellt, bis zu welchem Röhrchen eine Koagulation erfolgt ist (Hitze-koagulationsschwelle). Normalwerte: bei 0,25 - 0,3 ‰ CaCl₂.

Nephelogramm nach Wuhrmann-Wunderly (Neph.): Die im W.B. nicht koagulierten Röhrchen werden 5 Minuten lang in fließendem kaltem Wasser gekühlt. Darauf wird ihr Inhalt durch Rundfilter von Schleicher und Schüll 602 e.h. filtriert. Je 1 cc. Filtrat mit je 10 cc. dest. Wasser beschickt und homogenisiert. Trübungsmessung im Stufenphotometer. Normalwerte der Kurve: Kurvescheitelpunkt bei 1000 relativen Trübungseinheiten, Kurvenfußpunkte zwischen 0,3 - 0,25 und 0,06 - 0,03 CaCl_2 ‰ der Weltmann'schen Reihe.

Cadmiumreaktion nach Wuhrmann-Wunderly (Cd.R.): 4 Tropfen (Tropfenzähler Pharmac. Helvetica V) entsprechend 0,20 cc. einer 0,4 %igen, unbegrenzt haltbaren Cd.-Sulfatlösung ($3 \text{ CdSO}_4 \cdot 8 \text{ H}_2\text{O}$) werden zu 0,4 cc. durch Zentrifugieren frisch gewonnenen Serums vom Nüchternen zugesetzt. Trübt sich das Serum in den folgenden 5 Minuten stark, dann ist die Reaktion als positiv = ++ zu bezeichnen, ist die Trübung weniger intensiv, dann ist sie schwach positiv = +.

Thymoltrübungsreaktion nach McLagan (T): Man mischt 0,05 cc. des zu untersuchenden Serums mit 3 cc. Thymolreagens (eine Barbitursäure-Puffermischung von pH 7,8 mit 6 % igem Thymol) und beobachtet nach einer Stunde die Trübung mittels Stufenphotometer. Normalwert bis zu 20 relativen Trübungseinheiten.

Kephalin-Cholesterin-Flockungsreaktion nach Hanger (K): In einem Röhrchen mischt man 1 cc. der Kephalinemulsion nach Hanger mit 0,2 cc. des zu untersuchenden Serums und fügt 4 cc. NaCl physiol. hinzu. Nach 24 bzw. 48 Stunden (bei Zimmertemperatur) erfolgt die Ablesung, indem man die eventuelle Trübung oder Fleckung feststellt.

Elektrophorese nach Tiselius (El.phor.): Wanderungsgeschwindigkeit der verschiedenen Serum-eiweißfraktionen im elektrischen Feld und deren photometrische Registrierung (vgl. Wiedemann).

ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN

Die Untersuchungsergebnisse werden im folgenden für jedes der bekannten Stadien der Silikose (Silikose 0 - I; Silikose I; Silikose II; Silikose III) getrennt wiedergegeben und zudem auf Grund der klinischen, röntgenologischen und bakteriologischen Befunde wie folgt eingeteilt:

A) Reine Silikosen ohne und mit "Bronchitis". (55 Fälle)

B) Silikosen mit klinisch "inaktiven" tuberkulösen Lungenveränderungen. (23 Fälle)

- C) Silikosen mit fraglich "aktiven" und "latent-aktiven" tuberkulösen Lungenveränderungen. (7 Fälle)
- D) Silikotuberkulosen. (9 Fälle).

Nur jene Fälle aus dem gesamten Untersuchungsgut wurden berücksichtigt, welche - mit Ausnahme der Tuberkulose - keine anderen Organschädigungen aufweisen. So wurden insbesondere alle Fälle mit solchen Leiden weggelassen, welche erfahrungsgemäss an und für sich zu Veränderungen der Plasmaeiweisse führen, vor allem Lebererkrankungen (Zirrhosen), ausgesprochene kardiale Stauungszustände, Nierenleiden u. a. m., denn wir waren bestrebt, möglichst reine Eiweissbilder der Silikose und der Silikotuberkulose zu erhalten.

Die "Bronchitis" wurde auf Grund des auskultatorischen Lungenbefundes festgestellt, wobei als Kriterium der Bronchitis der Nachweis von trockenen, asthmoiden, feuchten Rasselgeräuschen galt. Auch jene Fälle, welche im Adrenalinversuch, anlässlich der Lungenfunktionsprüfung, bronchospastische Phänomene zeigten, wurden als "Bronchitis" aufgefasst. Somit ist die Bezeichnung "Bronchitis" bloss symptomatisch, unabhängig davon, ob es sich um eine infektiöse oder um eine asthmoid-bronchospastische oder um eine Fremdkörper-(Staub-)bronchitis handelt.

Unter den Silikotuberkulosen wurden nur jene Fälle berücksichtigt, welche bei der klinisch-röntgenologisch-bakteriologischen Untersuchung eine sichere "aktive" Zusatztuberkulose aufwiesen.

Schliesslich wurde die Einteilung der "latent-aktiven" Tuberkulose nach den von LOEFFLER aufgestellten Grundsätzen getroffen, wonach unter latent-aktiver Tuberkulose eine solche zu verstehen ist, welche "latent" ist, weil vorläufig im klinischen Sinne als Tuberkulosekrankheit nicht erkennbar, aber "aktiv", weil nachträglich als Tuberkulosekrankheit erkannt wurde. Die zur manifesten bzw. erkennbaren Krankheit führende Verschlimmerung der immunbiologischen Lage ist in den Fällen von latent-aktiver Tuberkulose nur ex post durch das neue Aufflammen der Tuberkulose zu erschliessen. Der Begriff der latenten Aktivität ist deshalb ein rein klinisch-diagnostischer Begriff, der versicherungsrechtlich von grosser Bedeutung ist.

Es sollen nun anhand der gestellten Einteilung die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Gruppen A bis D wiedergegeben werden. Es sei noch bemerkt, dass in den entsprechenden Aufführungen nur jene Eiweissreaktionen und -bestimmungen festgehalten wurden, welche irgend einer Abweichung von der Norm unterworfen erschienen, während jene Reaktionen weggelassen wurden, welche sich durchwegs als "normal" erwiesen.

A) Die Gruppe von 55 Fällen, welche als reine Silikosen mit oder ohne "Bronchitis" ausgelesen wurden, umfasst 33 Fälle, welche eine oder mehrere pathologische Eiweissreaktionen zeigen, während bei 22 Fällen keine solchen bestehen:

Fall	Stadium	B. S. R.	Cd. R.	We. B.	Neph.	Ges. eiweiss (g%)	Fibrinogen (g%)	El. phorse	Arbeits- fähigkeit	Bemer- kungen
1	0-I	8/15	neg.	0,30	normal	7,1	0,48	-	80%	-
2	"	6/12	neg.	0,25	"	7,4	0,56	-	75%	-
3	"	6/14	neg.	0,25	"	6,8	0,52	-	100%	-
4	"	1/2	neg.	0,25	"	6,1	0,57	-	100%	-
5	"	3/7	neg.	0,15	"	6,9	0,53	normal	100%	-
6	"	7/14	neg.	0,20	"	7,5	0,59	-	100%	-
7	"	5/8	neg.	0,17	"	7,2	0,54	-	100%	-
8	"	4/8	neg.	0,20	"	7,3	-	-	100%	-
9	"	2/3	neg.	0,30	"	6,8	0,74	-	100%	Br. asthm.
10	"	3/6	neg.	0,25	"	6,8	0,57	-	100%	Br. asthm.
11	"	4/8	neg.	0,25	"	7,3	0,69	-	100%	Br. asthm.
12	"	4/10	neg.	0,25	"	7,7	0,57	-	100%	Br. asthm.
13	"	6/14	neg.	0,20	"	6,9	0,55	-	100%	Br. asthm.
14	"	3/8	neg.	0,20	"	6,8	-	-	100%	Br. catarrh.
15	i	7/15	neg.	0,25	"	7,4	0,61	-	100%	-
16	"	10/18	neg.	0,25	"	6,2	0,48	-	100%	-
17	"	9/20	neg.	0,25	"	7,7	0,66	-	100%	-
18	"	13/21	neg.	0,30	"	7,1	0,63	-	100%	-
19	"	14/23	neg.	0,25	"	5,7	0,67	-	100%	-
20	"	3/6	neg.	0,15	"	7,1	0,54	-	100%	-
21	"	13/24	neg.	0,25	"	5,9	0,56	-	60%	-
22	"	16/26	neg.	0,25	"	7,4	0,66	-	50%	-
23	"	4/6	neg.	0,25	"	7,4	0,66	-	50%	-
24	"	12/22	neg.	0,20	"	7,6	0,69	-	100%	-
25	"	2/5	neg.	0,20	"	6,23	-	-	100%	-
26	"	1/3	neg.	0,30	"	8,1	0,60	-	75%	Br. catarrh.
27	"	7/13	neg.	0,25	"	7,1	0,59	-	100%	Br. catarrh.
28	"	5/12	neg.	0,25	"	6,9	0,77	-	80%	Br. catarrh.
29	"	3/6	neg.	0,25	"	6,8	0,71	-	75%	Br. asthm. et catarrh.
30	"	4/9	neg.	0,25	"	7,1	0,74	-	100%	Br. asthm.

Fall	Stadium	B.S.R.	Cd.R.	We.B.	Neph.	Ges. eiw. (g%)	Fibri-nog. (g%)	El. photo-rese	Arbeits-fähigk.	Bemer-kungen
31	I	6/12	neg.	0,25	normal	6,2	0,56	-	75%	Br. asthm. leicht prog. S.
32	"	12/25	neg.	0,30	"	7,4	0,81	-	50%	Br. asthm.
33	"	15/25	neg.	0,25	"	7,2	0,61	-	80%	Br. asthm. et catarrh.
34	"	12/25	neg.	0,25	"	7,8	0,67	-	100%	Br. catarrh.
35	II	7/15	neg.	0,25	"	7,8	0,62	normal	75%	-
36	"	4/8	neg.	0,25	"	8,4	0,61	-	80%	-
37	"	7/13	neg.	0,20	"	7,4	0,64	-	100%	-
38	"	15/26	neg.	0,25	"	6,8	0,73	-	50%	-
39	"	15/27	neg.	0,25	"	7,1	0,60	-	75%	-
40	"	10/18	neg.	0,25	"	7,8	0,75	-	50%	Br. catarrh.
41	"	3/5	neg.	0,30	"	6,2	0,63	-	100%	Br. asthm.
42	"	13/26	neg.	0,25	"	8,2	0,76	Alb. 55% α-Gl. 8% β-Gl. 12 γ-Gl. 25	100%	Br. asthm. leicht prog. S.
43	"	18/32	neg.	0,30	"	7,2	0,59	-	75%	Br. asthm. leicht prog. S.
44	"	22/23	neg.	0,25	"	7,2	0,67	-	75%	Br. asthm. leicht prog. S.
45	"	14/24	neg.	0,30	"	6,4	0,68	-	75%	Br. catarrh.
46	III	7/15	neg.	0,25	"	7,3	0,79	normal	100%	-
47	"	16/28	neg.	0,20	"	7,1	0,74	-	0%	-
48	"	4/11	neg.	0,35	"	7,5	0,75	-	0%	-
49	"	7/14	neg.	0,25	"	7,2	0,56	-	0%	Br. asthm.
50	"	7/18	neg.	0,25	"	7,6	0,57	-	75%	Br. catarrh. leicht prog. S.
51	"	10/17	neg.	0,25	"	6,7	0,46	-	50%	Br. catarrh. leicht prog. S.
52	"	17/36	neg.	0,30	"	6,6	0,52	-	0%	Br. catarrh.
53	"	12/19	neg.	0,17	"	6,8	0,61	-	100%	Br. asthm.
54	"	17/27	neg.	0,25	"	7,3	0,73	-	40%	Br. asthm. leicht prog. S.
55	"	20/32	neg.	0,25	"	7,3	0,68	Alb. 56,7% α-Gl. 8,0 β-Gl. 14,2 γ-Gl. 21,1	70%	Br. catarrh. leicht prog. S.

Schematisch zusammengefasst nach der Anzahl der Fälle mit positiven, d.h. mit pathologischen Eiweissreaktionen ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 1	BSR erhöht We.B.stum	cd.-R neg. pos.	We-B Versch.ung li re	BSR-Erh. We.B li re	Neph. norm. path.	Total path.F.
S 0 - 1 S 1 (34 Fälle)	9	alle 0	0 9	0 1	alle 0	19
S II S III (21 Fälle)	11	alle 0	0 2	0 1	alle 0	14
Total 55	20	alle 0	0 11	0 2	alle 0	33

Daraus ersieht man, dass von den 34 Fällen mit leichter Silikose mehr als die Hälfte (19 Fälle) ein pathologisches Eiweissbild zeigen, während bei den 21 Fällen von schwererer und schwerer Silikose diejenigen mit einem pathologischen Eiweissbild deutlich überwiegen (14 Fälle).

Von den zahlreichen ausgeführten Eiweissreaktionen fielen allerdings nur wenige abnorm bzw. positiv aus.

Die B.S.R. ist bei den leichten Silikosen relativ selten erhöht (in 10 von 34 Fällen) und überschreitet durchschnittliche Werte von 15/25 mm nicht; bei den schwereren und schweren Silikosen ist die B.S.R. hingegen etwas häufiger erhöht (in 12 von 22 Fällen), die Werte liegen zwischen 15/25 und 22/23 mm.

Das We.B. zeigt in 11 Fällen eine geringe Verbreiterung, am häufigsten bei den leichteren Silikosen, welche aber nur äusserst selten den Wert von 0,15 ‰ CaCl_2 erreicht; meist bewegt sich der Wert um 0,20 ‰. Bei den Fällen mit Erhöhung der B.S.R. und einem We.B. in normalen Grenzen (0,30-0,25 ‰) ist nach Wuhrmann-Wunderly das We.B. als "verschleiert" zu betrachten. Eine Verkürzung des We.B. wurde hingegen niemals festgestellt.

Die Cd.R. ist in auffallender Weise in keinem einzigen Fall positiv ausgefallen.

Auch das Nephelogramm weist immer ein normales Verhalten auf, insbesondere auch in den Fällen mit "verschleiertem" We.B.

Die in verschiedenen Fällen von schweren Silikosen (S_{II} und S_{III}) ausgeführte Elektrophorese ist entweder normal, meistens zeigt sie aber eine leichte Verminderung der Albuminfraktion (54 - 56 %) sowie eine leichte Vermehrung der α -Globulin- und der γ -Globulinfraktion, während die β -Globulinfraktion jeweils im Bereiche der Norm liegt.

Die Fibrinogenfraktion des Plasma schwankt in den meisten Fällen mit erhöhter BSR zwischen Werten von 0,60 und 0,75 g %, bei den Fällen mit niedriger BSR liegt sie unterhalb von 0,60 g %. Es zeigen dabei die Fälle von schwerer Silikose durchschnittlich etwas höhere Werte als die Fälle mit leichter Silikose. Die Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes des Serums ist in allen Fällen, einschliesslich derjenigen mit einer Dysproteinämie normal, d.h. um Werte von 6,5 - 8,0 g % ausgefallen.

Alle anderen Eiweissreaktionen, wie Kephalin-, Thymol- und Takata-Reaktion sowie auch die Bestimmung des Serumcalciums, des Prothrombinspiegels zeigen überhaupt keine Veränderungen.

B) Unter dieser Gruppe sind 23 Fälle von Silikosen gesondert zusammengefasst, wo - neben der Silikose - tuberkulöse Lungenveränderungen bestehen, welche aber nach allen klinischen Befunden als "inaktiv" betrachtet wurden.

Fall	Stadium	B.S.R.	Cd.R.	We.B.	Neph.	Ges.eiweiss (g %)	Fibrinogen (g %)	El.phorese	Arbeitsfähigkeit	Bemerkungen
56	0-I	7/14	neg.	0,25	normal	7,7	0,64	normal	100%	Tbc.Spitzenherde
57	"	14/22	neg.	0,25	"	6,4	0,48	-	100%	Indur.feld Spitze
58	"	6/12	neg.	0,25	"	7,1	0,51	-	50%	Tbc.Spitzenherde Br.asthm.
59	"	17/25	pos.	0,35	linksv.	6,9	0,68	-	75%	Tbc.Spitzenherde Br.asthm.
60	I	8/16	neg.	0,25	normal	7,4	0,44	-	100%	Tbc. Spitzenherde Br.asthm.
61	"	22/38	pos.	0,25	"	7,8	-	-	75%	Tbc.Spitzenherde Br. asthm.
62	"	15/21	neg.	0,20	"	7,8	0,74	-	100%	Tbc.Spitzenherde Br.asthm.
63	"	13/21	neg.	0,25	"	6,0	0,75	-	100%	Tbc.herde re.Lun- ge.Br.asthm.

Fall	Stadium	B.S.R.	Cd.R.	We.B.	Neph.	Ges. ei- weiss(g%)	Fibrino- gen(.g %)	El.pho- rese	Arb. fä- higkeit	Bemer- kungen
64	II	7/14	neg.	0,25	normal	7,3	-	-	100%	Tbc. Spitzenherde
65	"	16/25	pos.	0,25	"	6,5	0,75	-	75%	Tbc. Spitzenherde
66	"	16/32	pos.	0,30	"	6,1	-	-	75%	Tbc. Spitzenherde
67	"	24/35	pos.	0,30	"	6,7	0,74	-	75%	Tbc. Spitzenherde
68	"	10/19	neg.	0,20	"	7,7	0,62	-	100%	Tbc. Spitzenherde
69	"	15/26	neg.	0,25	"	7,0	0,57	-	75%	Tbc. herde li. Sp. Br. asthm.
70	"	21/30	neg.	0,20	"	6,1	-	-	40%	Tbc. herde re. Ober- feld. Br. catarrh.
71	"	16/30	pos.	0,25	"	6,9	0,68	Alb. 54% α -G1. 8% β -G1. 13% γ -G1. 25%	75%	Tbc. Spitzenherde Br. catarrh.
72	"	37/52	pos.	0,35	linksv.	6,5	0,87	Alb. 52,3% α -G1. 10,0% β -G1. 14,5% γ -G1. 23,2%	50%	Tbc. Spitzenherde Br. catarrh.
73	III	31/38	neg.	0,40	linksv.	6,3	0,67	-	75%	Tbc. infilt.? Leicht prog. S.
74	"	6/12	neg.	0,20	normal	7,3	-	-	0%	Tbc. Spitzenherde Br. catarrh.
75	"	29/41	neg.	0,30	"	7,2	-	-	0%	Tbc. Spitzenherde Br. asthm.
76	"	26/37	neg.	0,30	"	7,2	-	-	50%	Tbc. herde re. Sp. Br. asthm.
77	"	35/47	pos.	0,25	"	7,8	0,95	-	0%	Kachexie. Tbc. her- de. Br. catarrh.
78	"	16/28	pos.	0,25	"	6,9	0,86	-	40%	Tbc. re. Spitze Br. asthm.

Wie bereits für die reine Silikose soll folgende Tabelle die Fälle dieser Gruppe mit pathologischen Eiweissreaktionen überblicken:

Tab 2	dito	=		=		=		=		=
S 0 - I S I (8 Fälle)	4 1 Fall Cd+	0	2	0	0	1	1	0	0	6
S II S III (15 Fälle)	9 6 Fälle Cd+	0	7	0	1	2	2	0	0	14
Total 23	13	0	9	0	1	3	3	0	0	20

Von den leichteren Silikosen sind es 6 von 8 Fällen und von den schwereren und schweren 14 von 15 Fällen, welche das Bild der Dysproteinämie aufweisen.

Auch in dieser Gruppe von Silikosen ist der häufigste pathologische Eiweissbefund die Erhöhung der B.S.R., welche bei den leichten Formen die Grenze von 22/38 mm nicht überschreitet, bei den schwereren und schweren Formen hingegen sehr oft darüber, mit Werten bis zu 37/52 mm, erreicht.

Das We.B. ist nur in den wenigen Fällen nach rechts verschoben (4 Fälle), am häufigsten ist es "verschleiert" (13 Fälle) und nicht allzu selten verkürzt bzw. nach links verschoben (3 Fälle).

Im Gegensatz zu der Gruppe der reinen Silikosen ist die Cd.R. bei insgesamt 9 der 20 Fälle mit pathologischem Eiweissbild positiv ausgefallen. Die positive Cd.R. geht dabei immer einher mit leichteren bis stärkeren Erhöhungen der BSR, in 2 Fällen auch mit einer Verkürzung des We.B.

Die Elektrophorese zeigt bei den fortgeschrittenen Stadien die gleichen Veränderungen wie bei der reinen Silikose, nämlich eine leichte Verminderung der Albuminfraktion (52 - 54 %) und eine leichte Vermehrung der α -Globuline (8 - 10 %) sowie der γ -Globuline (um 25 %), während auch hier die β -Globuline normale Werte zeigen.

Das Nephelogramm entspricht in 3 Fällen dem verkürzten We.B., zeigt aber in keinem Falle eine eindeutige Abflachung der Scheitelpunkte; in 2 dieser Fälle bestehen zusätzlich Erhöhung der BSR und positive Cd.R.

Während das Gesamteiweissgehalt des Serums sowie die Kephalin- und Thymolreaktion auch in dieser Gruppe von Silikosen nichts Auffälliges bieten, zeigt die Fibrinogenfraktion eine in bescheidenen Grenzen verbleibende Erhöhung (0,70 - 0,90 g%), in den meisten Fällen mit einer erhöhten BSR, wobei die höheren Werte vorwiegend bei den schwereren Silikosen zu finden sind.

C) Von den Silikosen mit klinisch "fraglich aktiver" und "latent-aktiver" Tuberkulose, insgesamt 7 Fälle, alle mit der schweren Silikose^{III}, zeigten anlässlich der ersten klinischen Untersuchung alle 7 Fälle pathologische Eiweissreaktionen.

Fall	Stadium	B.S.R.	Cd.R.	We.B.	Neph.	Ges.ei- weiss (g%)	Fibrino- gen (g %)	El.pho- rese	Arb.fä- higkeit	Bemer- kungen
79	III	14/27	neg.	0,25	normal	6,8	0,63		75%	Wenig aktive Tbc., 2 J. später Ex.: exs.-cav. Siliko-Tbc.
80	"	10/20	neg.	0,25	normal	6,5	0,61	-	100%	Lat.-aktive Tbc. 1 1/2 J.später Ex.: offene cav.Sili- ko-Tbc.
81	"	17/30	neg.	0,25	normal	6,9	0,66	-	0%	Wenig aktive Tbc., 9 Mt.später Ex.: exs.cav.Si- liko-Tbc.
82	"	33/47	neg.	0,30	etw. flach	8,8	1,1	Alb. 54,4% α -Gl. 7,8% β -Gl. 12,9% γ -Gl. 24,9%	0%	Wenig aktive Tbc., 8 Mt.später Ex.: exs.-cav.Si- liko-Tbc.
83	"	20/40	neg.	0,25	normal	7,3	0,63	-	0%	Lat.-aktive Tbc. 4 Mt.später Ex.: exs.-cav.Siliko- Tbc.
84	"	8/20	neg.	0,30	normal	7,1	0,55	-	75%	Lat.-aktive Tbc. 1 J.später Ex.: exs.-cav.Sil.tbc.
85	"	23/45	neg.	0,30	-	7,85	0,73	Alb. 57,9% α -Gl. 16,8% β -Gl. 13,9% γ -Gl. 11,4%	0%	Wahrsch. wenig aktive Tbc. Br.chron.

<i>Tab 3</i>	<i>dito</i>	=		=		=		=		=
<i>S III u. wenig aktive bis latent aktive Tbc. (7 Fälle)</i>	7	7	0	0	0	0	0	0	0	7

Es fällt auf, dass bei allen 7 Fällen mit schweren Silikosen die einzigen pathologischen Eiweissreaktionen in leichten bis mässigen Erhöhungen der B.S.R. zugleich mit "verschleiertem" We.B. bestehen. Erstere schwankt zwischen 14/27 und 33/47 mm, letzteres bewegt sich um 0,25 - 0,30 ‰. Das Nephelogramm zeigt in allen Fällen ein praktisch normales Verhalten. In keinem einzigen dieser Fälle wurde eine positive Cd.R. gefunden. Der Gesamteiweissgehalt des Serums ist in fast allen Fällen in normalen Grenzen, nur in einem Falle ist er etwas erhöht, während die Fibrinogenfraktion durchwegs eine leichte bis deutliche Vermehrung bietet, Werte zwischen 0,72 und 1,1 g%, womit die B.S.R.-Erhöhungen erklärt sind.

Die Elektrophorese konnte nur bei 2 Fällen ausgeführt werden, sie weist neben der mässigen Verminderung der Albuminfraktion, zwischen 54 und 57 %, eine Verschiebung auch der Globuline auf, die α -Globuline sind leicht bis stärker vermehrt (7,8 bis 16,8%) sowie zum Teil auch eine Vermehrung der γ -Globuline (24,9 %). Die β -Globuline sind hingegen nicht nennenswert verändert.

Die Zuteilung dieser Fälle von Silikosen zu der Gruppe C) war erst retrospektiv möglich, da die anlässlich der ersten klinischen Untersuchung erhobenen Befunde kein Urteil über Aktivität oder Nichtaktivität der tuberkulösen Veränderungen zulassen. Erst die Beobachtung des weiteren Verlaufes führte schliesslich nach 4 Monaten bis längstens 2 Jahren bei 6 Fällen zur Erkennung einer sicher aktiven Tuberkulose. Anhand der nach der ersten klinischen Untersuchung gemachten Feststellungen musste bei diesen 6 Fällen angenommen werden, dass die Tuberkulose

bereits zur Zeit der ersten Untersuchung mit verminderter und - bei einzelnen Fällen - wahrscheinlich mit latenter Aktivität bestanden haben musste. Bei einem einzigen Falle konnte hingegen bis heute eine sichere Aktivität der Tuberkulose nicht festgestellt werden.

D) Die letzte Gruppe umfasst 9 Fälle von schwerer Silikose, bei denen eine sichere zum Teil schwere exsudativ-cavernöse Tuberkulose der Lungen klinisch ohne weiteres zu erkennen war:

Fall	Stadium	B.S.R.	Cd.R.	We.B.	Neph.	Ges. ei- weiss (g%) Fibrinogen (g.%)	El. phorese	Arbeitsfä- higkeit	Bemer- kungen
86	III	62/65	stark pos.	0,50	linksv.	7,4 0,77	-	0%	Febril. Lc. 11.000. BK+ Exs. cav. Tbc., 6 Mt. später Ex.
87	"	43/48	stark pos.	0,50	stark linksv. u. flach	6,5 0,89	-	0%	Febril. Lc. 10.000. BK+ Exs. -cav. Tbc., 1 1/2 J. später Ex.
88	"	27/42	stark pos.	0,70	stark linksv. u. flach	7,3 0,80	Alb. 48,5% α -Gl. 13,3% β -Gl. 15,9% γ -Gl. 22,3%	0%	Subfebril. Lc. 7200 BK+, exs. -cav. Tbc. 2 Mt. später Ex.
89	II	40/50	pos.	0,40	linksv. u. flach	6,14 0,81	-	0%	Afebril. Lc. 11.000. BK+, exs. -cav. Tbc.
90	III	45/48	stark pos.	0,45	linksv.	6,9 0,92	-	0%	Subfebril. Lc. 7500 BK+, exs. -cav. Tbc.
91	"	48/52	stark pos.	0,35	-	7,2 0,79	-	0%	Afebril. Lc. 12.400 BK-, 1 Mt. später Ex.: exs. -cav. Siliko-Tbc.
92	"	56/63	stark pos.	0,55	stark linksv. u. flach	6,0 0,93	-	0%	Febril. Lc. 8500, BK+ exs. -cav. Tbc.
93	"	54/62	stark pos.	0,55	linksv. u. flach	5,6 0,91	Alb. 49,4% α -Gl. 18,3% β -Gl. 13,9% γ -Gl. 18,4%	0%	Febril. Lc. 12.900, BK+ erst im T. V. exs. -cav. Tbc.
94	"	42/50	stark pos.	0,55	linksv. u. stark flach	7,9 1,1		0%	Afebril. Lc. 8300. BK- 8 Mt. später Ex.: exs. - cav. Siliko-Tbc.

Mit Ausnahme eines einzigen Falles mit einer Silikose II, zeigen die übrigen 8 Fälle eine schwere Silikose III. Bei allen Fällen war bereits bei der ersten klinischen Untersuchung eine sicher "aktive" zum Teil cavernöse Tuberkulose offenkundig. Von den 9 Fällen kamen 6 innert einer Zeitspanne von 2 Monaten bis längstens 1 1/2 Jahre nach der Untersuchung ad exitum, nur 3 Fälle blieben länger als 2 Jahre am Leben.

Zahlenmässig ausgedrückt boten die pathologischen Eiweissreaktionen der 9 Fälle das folgende Bild:

<i>Tab. 4</i>	<i>dito</i>	=		=		=		=		=	
<i>Siliko Tbc.</i> (9 Fälle)	0	0	9	0	0	9	0	1	8	9	

Fast durchwegs besteht bei den 9 Fällen eine erhebliche Erhöhung der B.S.R., zwischen Werten von 27/42 und 62/65 mm. In allen Fällen ist zudem das We.B. deutlich verkürzt, meistens sogar erheblich, da Werte um 0,50 - 0,70 % häufig vorkommen, wobei das Nephelogramm eine gleichsinnige Entwicklung mit einer deutlichen Tendenz zur Abflachung der Scheitelpunkte erfährt.

In allen 9 Fällen ist die Cd.R. positiv und zwar fast durchwegs in starkem Ausmasse. Dementsprechend zeigt die Elektrophorese bei den 2 Fällen, wo sie ausgeführt werden konnte, eine erheblichere Verminderung der Albuminfraktion auf Werte um 48 - 50 % sowie eine Vermehrung der α -Globuline um 13 - 18 % und der γ -Globuline um 22 %, die β -Globuline sind nur in einem Falle auf 15,9 % leicht erhöht.

Nur ein einziges Mal zeigt der Gesamteiweissgehalt eine leichte Erniedrigung. Die Fibrinogenfraktion ist in allen Fällen erhöht, zum Teil sogar stärker erhöht; die Werte bewegen sich zwischen 0,77 und 1,1 g%.

Alle übrigen Eiweissreaktionen und -bestimmungen ergaben hingegen bei allen Fällen von Siliko-Tuberkulose durchwegs normale Befunde.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Es sei einleitend bemerkt, dass hier unter "Dysproteinämie" ganz allgemein jede stärkere Störung der Eiweisszusammensetzung im Blutplasma verstanden ist, wie sie von Wuhrmann und Wunderly definiert worden ist.

Aus folgendem Schema ist ohne weiteres zu entnehmen, dass eine Dysproteinämie bei der Silikose sehr häufig vorkommt; anderseits fällt es aber auf, dass auch in einer ganzen Anzahl von fortgeschrittenen Silikosen Abweichungen vom normalen Eiweisspektrum überhaupt nicht zu erheben sind:

TAB. 5

Zusammenstellung der Fälle mit normalem und pathologischem Eiweissbild

- I. Nach den Typen der Silikose: S 0-I bis S III und Siliko-Tuberkulose
- II. Nach dem klinisch-röntgenologischen Befund:

- A: reine Silikosen mit und ohne "Bronchitis"
- B: Silikosen mit klinisch "inaktiver" Tuberkulose
- C: Silikosen mit klinisch fraglich "aktiver" und "latent-aktiver" Tuberkulose
- D: Siliko-Tuberkulosen

	A	B	C	D	Total	
S 0-I	8 6	2 2	- -	- -	10 8	18
S I	7 13	0 4	- -	- -	7 17	24
S II	3 8	1 8	- -	- 1	4 17	21
S III	4 6	0 6	0 7	0 8	4 27	31
Total	22 33	3 20	0 7	0 9	25 69	
	55	23	7	9	94	

Kleine Zahlen: Fälle mit normalem Eiweissbild
Grosse Zahlen: Fälle mit patholog. Eiweissbild

Von den 55 Fällen von reiner Silikose zeigen 33 Fälle eine Dysproteinämie, während 22 Fälle eine solche vermissen lassen. In Bezug auf die einzelnen Entwicklungsstadien der Silikose fällt auf, dass je fortgeschrittener die Silikose ist, umso häufiger dysproteinämische Störungen zu erwarten sind. Bei den leichteren Silikosen (Silikosen 0-I und Silikosen I) halten sich die Fälle ohne (15 Fälle) und die Fälle mit einer Dysproteinämie (19 Fälle) ungefähr das Gleichgewicht, während bei den schwereren und schweren Silikosen (Silikosen II und III) das Verhältnis erheblich zugunsten der Fälle mit Dysproteinämie verschoben ist (14 Fälle mit gegenüber 7 Fällen ohne Dysproteinämie).

Die Dysproteinämie äussert sich in den leichtesten Stadien, Silikose 0-I, auffallend häufig mit nur geringen Verbreiterungen des We.B., während die B.S.R. in keinem einzigen Falle erhöht ist. Schon beim folgenden Stadium, Silikosen I, ändert sich das Bild, indem nunmehr bei der Hälfte aller Fälle vorwiegend eine leichte Erhöhung der B.S.R. und nur noch selten ein verbreitertes We.B. bestehen, vielmehr liegt bei den Fällen mit B.S.R.-Erhöhung das We.B. im Bereiche der Norm, es ist aber nach WUHRMANN-WUNDERLY als "stumm" bzw. "verschleiert" zu betrachten. Das Nephelogramm und auch die Cd.R. sind hingen in allen Fällen normal bzw. negativ. Die schwereren und schwersten Stadien, Silikosen II und III, zeigen in der Mehrzahl ebenfalls dysproteinämische Störungen; diese verhalten sich aber nicht wesentlich anders als bei den leichteren Silikosen. Fast durchwegs findet man nur mässige Erhöhungen der B.S.R., nur gelegentlich ist dabei das We.B. verbreitert, meistens ist es wiederum "verschleiert", ohne dass die nephelographische Untersuchung von der Norm abweichende Bilder ergibt. In keinem einzigen Falle ist auch bei den schweren Silikosen die Ld.R. positiv ausgefallen.

Die auf Grund der Kolloidreaktionen erhaltenen Befunde werden durch die Elektrophorese bestätigt. Neben einer Abnahme der Albumine, die sich in bescheidenen Grenzen hält und Werte um 50 bis 52 % nicht unterschreitet, zeigen die α -Globuline und die γ -Globuline eine ebenfalls geringgradige Vermehrung mit Werten um 8 bis 10 % für die α -Fraktion und 21 - 25 % für die γ -Fraktion, während die β -Fraktion nicht verändert ist.

Wenn man das Ergebnis der verschiedenen Eiweissreaktionen bei den einzelnen Stadien der reinen Silikose gesamthaft betrachtet und versucht, entsprechend den von Wuhrmann-Wunderly aufgestellten Reaktionskonstellationstypen, auch bei der reinen Silikose solche Typen herauszulesen, sieht man sogleich, dass von einer "klassischen" Ausprägung von bestimmten Reaktionstypen nicht die Rede sein kann. Nur andeutungsweise sind zwei Typen von humoralen Reaktionen einigermaßen zu trennen; einerseits Fälle (fast ausschliesslich Silikosen 0 - I und

vereinzelte Silikosen I) mit normaler B.S.R., mit geringfügiger Verbreiterung des We.B. und mit negativer Cd.R., anderseits die Fälle (worunter meist die Silikosen II und III vertreten sind) mit leichten bis mässigen BSR-Erhöhungen, mit "verschleiertem" We.B. und negativer Cd.R., bei denen das elektrophoretische Bild eine geringe Hypalbuminämie und eine leichte Vermehrung der α - und der γ -Globuline ergibt. Bei der ersten Gruppe könnte man folglich von einer Tendenz zum fibrotisch-entzündlichen Reaktionstypus, bei der zweiten mehr von einem Mischtypus mit zugleich angedeuteten fibrotisch-entzündlichen und exsudativ-entzündlichen Tendenzen sprechen. Niemals aber tritt bei der reinen Silikose eine ausgeprägte und ausschliessliche Entwicklung des humoralen Eiweissbildes im Sinne des akut-entzündlichen bzw. exsudativ-nekrobiotischen Reaktionstypus zum Vorschein. Es fällt weiterhin auf, dass relativ häufig überhaupt keine fassbaren Störungen bzw. Dysproteinämien bestehen, weniger häufig allerdings bei den fortgeschritteneren Stadien der Silikose.

Als Beispiel einer schweren Silikose III mit der beschriebenen Dysproteinämie soll Fall 55 angeführt werden (vgl. S. 26).

In ausgesprochenem Gegensatz dazu zeigen die Fälle von Siliko-Tuberkulose viel bedeutendere Dysproteinämien. Hier sind die Veränderungen nicht nur quantitativ sondern viel mehr auch qualitativ ausgeprägter als bei der reinen Silikose. Es zeigen durchwegs alle Fälle den gleichen "klassischen" akut-entzündlichen Reaktionstypus, charakterisiert durch eine bedeutend stärkere Erhöhung der B.S.R., durchschnittlich höher als 40/50 mm, mit einer entsprechenden Vermehrung des Fibrinogens (Werte zwischen 0,80 bis 1,1 g%), während das We.B. und das Nephelogramm eine erhebliche Verkürzung bzw. eine Abflachung der Scheitelpunkte ergeben (zwischen 0,40 und 0,70 ‰ CaCl_2). In deutlichem Gegensatz zu der reinen Silikose wird in allen Fällen von Siliko-Tuberkulose die Cd.R. deutlich bis stark positiv. Die höhergradige und besonders geartete Dysproteinämie kommt auch elektrophoretisch zum Vorschein, indem einer stärkeren Verminderung der Albumine (um 48 %) eine deutliche Vermehrung der α -Globuline (bis auf 18 %), weniger der β -Globuline (bis auf 16 %) sowie aber auch der γ -Globuline (bis auf 22 %) gegenüber steht.

Das humorale Bild bei diesen Fällen von Siliko-Tuberkulose ist ohne weiteres verständlich, handelt es sich durchwegs um exsudativ-cavernöse Tuberkulosen, bei denen schon anhand der klinischen Untersuchung kein Zweifel an der Aktivität des tuberkulösen Geschehens aufkommen kann. Hier überschattet das exsudativ-entzündliche Geschehen der Tuberkulose auch die ausgeprägteste Fibrose der Silikosen III weitgehend, sodass ein Reaktionstypus entsteht, welcher nicht mehr vom Typus der reinen exsudativen Lungentuberkulose zu unterscheiden ist.

Der Fall 93 zeigt in typischer Art und Weise die beträchtliche Dysproteinämie (vgl. S. 27).

Wesentlich wichtiger und in Bezug auf die Möglichkeit einer verfeinerten Differentialdiagnose viel aufschlussreicher sind aber nicht solche Fälle mit ausgedehnten tuberkulösen Veränderungen, sondern jene Fälle, wo die Tuberkulose eben erst beginnt und die Aktivität noch so gering ausgeprägt ist, dass ihre Erkennung oft genug unmöglich wird. Es sind dies die Fälle mit röntgenologisch sichtbaren tuberkulösen Herden, vorwiegend in den Lungenspitzen, mit einseitigen homogenen Lungeninfiltraten, Fälle, bei denen die gesamte klinisch-röntgenologisch-bakteriologische Untersuchungstechnik versagt. Gerade in solchen Fällen wäre aber aus sozialen und therapeutischen Gründen die genaue Erkenntnis ob "tuberkulös-aktiv" oder nicht von entscheidender Bedeutung.

Solche Fälle sind im vorliegenden Untersuchungsgut unter den Gruppen B) und C) zusammengefasst, insgesamt 30 Fälle, wo - neben der Silikose - noch tuberkulöse Lungenherde röntgenologisch bestehen oder zum mindesten mit guten Gründen vermutet werden.

Aufschlussreich sind diesbezüglich besonders die Fälle unter der Gruppe C). Bei 6 dieser 7 Fälle, alle mit einer Silikose III, wurde in einem Zeitraum von 4 Monaten bis 2 Jahren nach der ersten Untersuchung, welche die Frage nach einer "aktiven" Tuberkulose nicht beantworten konnte, eine sicher "aktive" Tuberkulose festgestellt. Nach den zeitlichen Verhältnissen und nach dem Verlauf dieser Fälle beurteilt, musste bei allen diesen 6 Fällen retrospektiv angenommen werden, dass die Tuberkulose bereits anlässlich der ersten klinischen Untersuchung in "wenig aktiver" oder in "latent-aktiver" Form bestand. In diesem Zeitpunkt bot aber das humorale Eiweissbild bzw. die Befunde aller Eiweissreaktionen in keinem einzigen Fall etwas Auffälliges gegenüber den Befunden bei den reinen Silikosen. Auch in diesen Fällen sind bloss leichte bis mässige Erhöhungen der B.S.R. mit einem durchwegs "verschleierte[n]" We.B. festzustellen, wobei aber weder das Nephelogramm noch die Cd. Reaktion ein abnormes Ergebnis zeigen. Auch hier kommt bloss eine Tendenz zum Reaktionstypus mit einer Mischung von exsudativ-entzündlichen und fibrotisch-entzündlichen Geschehen zum Vorschein.

Die Besonderheit dieser Fälle, nämlich die leichte bzw. die latente Aktivität wird somit auch nicht durch irgend eine Besonderheit im Eiweisspektrum gekennzeichnet, insofern als alle Eiweissreaktionen so verlaufen wie bei der reinen Silikose. Hinsichtlich einer verfeinerten Differentialdiagnose versagten, mit anderen Worten, in allen Fällen alle Eiweissreaktionen, ebenso wie alle klinisch-röntgenologischen und bakteriologischen Befunde.

Fall 82 ist diesbezüglich besonders lehrreich, weil die Autopsie, 6 Monate nach der klinischen Untersuchung, eine wenig ausgedehnte aktive Tuberkulose ergab, während die klinischen Befunde eine Tuberkulose nur vermuten, nicht aber beweisen konnten (vgl. S. 28).

In der weiteren Gruppe B) mit 23 Fällen von Silikosen aller Schweregrade und mit klinisch "inaktiv" beurteilten tuberkulösen Lungenveränderungen, zeigen hingegen nicht weniger als 10 Fälle Befunde der Eiweisreaktionen, welche sich von denjenigen der reinen Silikose deutlich unterscheiden. An 3 dieser Fälle ist der exsudativ-entzündliche Typus mit linksverschobenem We.B., flach verlaufendem Nephelogramm, positiver Cd. Reaktion und mit dem entsprechenden elektrophoretischen Bild deutlich erkennbar. An anderen 7 Fällen ist der exsudativ-entzündliche Typus durch die deutliche Erhöhung der B.S.R. und vor allem aber die positive Cd. Reaktion bei "verschleiertem" We.B. ebenfalls deutlich ausgebildet (z.B. Fall 72, auf Seite 29 ausführlicher angeführt).

Diese 10 Fälle bieten somit durchwegs ein vom gewohnten Reaktionstypus der reinen Silikose abweichendes Verhalten; es zeigt mit anderen Worten an diesen 10 Fällen erst das humorale Eiweisbild, dass etwas "Besonderes", etwas "Ungewohntes" im Verlaufe der Silikose vorliegen muss. Die erste Frage, die sich dabei stellt, ist selbstverständlich, ob die auf Grund der klinischen Untersuchung angenommene Inaktivität der Tuberkulose tatsächlich zu Recht besteht oder ob es nicht viel wahrscheinlicher ist, dass die Tuberkulose bereits in einer "aktiven" Phase vorliegt. Den endgültigen Beweis einer Aktivität der Tuberkulose bringen selbstverständlich auch die Besonderheiten der Eiweisreaktionen nicht, sie sind aber trotzdem wertvoll, weil ihr Verhalten als "Wegweiser" wirkt und den Untersucher veranlassen, bewusst und in kürzeren zeitlichen Abständen die Frage der Aktivität der Tuberkulose immer wieder nachzuprüfen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Entsprechend den bereits zahlreich vorliegenden Mitteilungen aus der Literatur (PARMEGGIANI, TORTORI-DONATI, BOSELLI, BOSELLI-VIGLIANI e PECCHIAI, PAULA, BAUER in einer vorläufigen Mitteilung und LACHNIT) ergaben unsere Untersuchungen des humoralen Plasmaeiweisbildes bei der Silikose und ihrer häufigsten Komplikation, der Tuberkulose, dass das silikotische und das silikotuberkulotische Lungengeschehen sehr häufig, wenn auch nicht immer, mit Plasmaeiweisveränderungen, d.h. mit einer Dysproteinämie im weitesten Sinne, einhergehen.

Die Betrachtung der Eiweisskolloidreaktionen und der elektrophoretischen Bestimmungen erlaubt bei der reinen Silikose die Feststellung, dass erscheinungsmässig eine deutliche Tendenz der Reaktionskonstellation (WUHRMANN-WUNDERLY) im Sinne eines fibrotisch-entzündlichen Reaktionstypus, vorwiegend aber im Sinne eines Mischtypus von exsudativ-entzündlichen und fibrotisch-entzündlichen Eiweissverschiebungen besteht. Aber nicht in allen Fällen von Silikose, auch nicht in allen schwereren und schweren Formen kommen Dysproteinämien zum Vorschein; oft genug zeigen in überraschender Weise die verschiedensten Eiweissreaktionen und Eiweiss-Bestimmungen überhaupt keine Abweichung von der Norm (etwa 40 % aller Fälle von reiner Silikose). Die wohlbekannte, immer wieder anzutreffende Diskrepanz zwischen den anatomischen Läsionen und dem klinischen Befund bei der Silikose, kommt also in einem gewissen Umfang, auch bezüglich Fehlens oder Auftretens von dysproteinämischen Veränderungen, zum Ausdruck.

Der Grund für dieses unterschiedliche Verhalten der humoralen Eiweissbilder der reinen Silikose muss in erster Linie in den silikoseeigenen Gewebsvorgängen erblickt werden. Neben dem fibrotischen Geschehen, dessen klassische Aeusserung das "Silikoseknötchen" darstellt, treten bei der Silikose auch exsudative Gewebsvorgänge auf. Bereits beim ersten Kontakt des silikogenen Staubes mit den Zellen der Lungenalveolen entwickeln sich ja solche exsudative Vorgänge, noch mehr aber auf dem Wege der Verschleppung der Staubkörnchen ins Lungenparenchym. Die peribronchialen und die perivasculären Schädigungen sind dafür verantwortlich, welche ihrerseits durch fibrotische Verziehungen und Verschlüsse an den Bronchiolen, an den Blut- und Lymphgefässen unweigerlich zu exsudativ-nekrobiotischen Gewebsveränderungen Veranlassung geben (POLICARD, UEHLINGER-ZOLLINGER, COIZIER, GEEVER, v. ALBERTINI-RUETTNER, u. a. m.). Zum eigentlichen Bild der Silikose, besonders ihrer schweren Formen, gehören aber auch die sehr häufigen entzündlichen "Bronchitiden", welche ebenfalls "exsudativ" verlaufen (ROSSIER-BUCHER und WIESINGER, REICHMANN, TRAUTMANN), eine Feststellung, welche auch die vorliegenden Untersuchungen bestätigen konnten.

Das Wechselspiel dieser verschiedenen geweblichen Vorgänge muss sich nun aber auch am humoralen Eiweissbild der reinen Silikose durch entsprechende Besonderheiten kundgeben, sobald die geweblichen Vorgänge einen gewissen über das rein lokale Geschehen im Lungenparenchym hinausgreifenden Grad von "Aktivität" erreichen. So ist es verständlich, warum nicht jeder Fall von Silikose, insbesondere von schwerer Silikose, zu tiefergreifenden Störungen der Plasmaeiweissbilder führt. Die Dysproteinämie ist ein reaktives Geschehen seitens des Organismus; dessen humorale Leistungen werden aber, wie jedes reaktive Geschehen, erst dann durch unsere Untersuchungen fassbar, wenn eine gewisse Intensitätsgrenze überschritten

wird. Sobald dies der Fall ist, prägen sich auch bei der reinen Silikose humorale Reaktionen aus, welche - wenn auch absolut nicht spezifisch für das silikotische gewebliche Geschehen - in diagnostischer und prognostischer Hinsicht bei deren Beurteilung wichtig werden. Unsere Untersuchungen bestätigen gewisse Grenzen und Besonderheiten des reaktiven humoralen Silikosegeschehens, indem gezeigt werden konnte, dass gewisse Tendenzen des Reaktionskonstellationstypus überhaupt nicht oder höchst selten überschritten werden.

Es ist dies eine diagnostisch wichtige Feststellung, denn sobald die Silikose in ihrem Verlaufe Abweichungen vom gewohnten humoralen Reaktionstypus aufweist, vor allem aber sobald ein eindeutiger exsudativ-entzündlicher Reaktionstypus besteht, muss sehr mit dem Vorliegen einer Komplikation, in allererster Linie mit dem Bestehen einer aktiv progressiven Tuberkulose gerechnet werden. Nicht die Tuberkulose als solche beweist das abweichende humorale Verhalten; es zeigt dies "bloss" das Vorherrschen von exsudativ-entzündlichen Vorgängen, welche am allerrhäufigsten von der Tuberkulose als Komplikation der Silikose verursacht werden. Damit ist aber auch die Grenze der diagnostischen Differenzierungsmöglichkeiten der Eiweisreaktionen gekennzeichnet, denn es führen ja auch eine Vielzahl von andersgearteten Leiden als nur die Tuberkulose zu den gleichen geweblichen Vorgängen und zu den gleichen Reaktionskonstellationstypen.

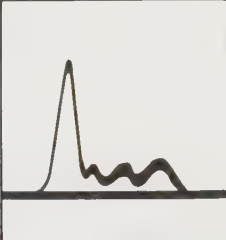
Es werden darüber hinaus immer noch zahlreiche Fälle übrig bleiben, bei denen in der Früherfassung der Tuberkulose auch das humorale Eiweisbild nichts beitragen wird. Dies wird besonders in den latent-aktiven Tuberkulosen der Fall sein, welche ja "definitionsgemäss" erst ex post durch das spätere Auftreten einer aktiven Tuberkulose erkannt werden kann (LOEFFLER). Dies wird aber auch bei den wenig aktiven Tuberkulosen zutreffen, solange bis die Auswirkungen ihrer Aktivität nicht über das rein lokale Geschehen fassbar hinausgreifen und zu den Eiweisveränderungen führen wird.

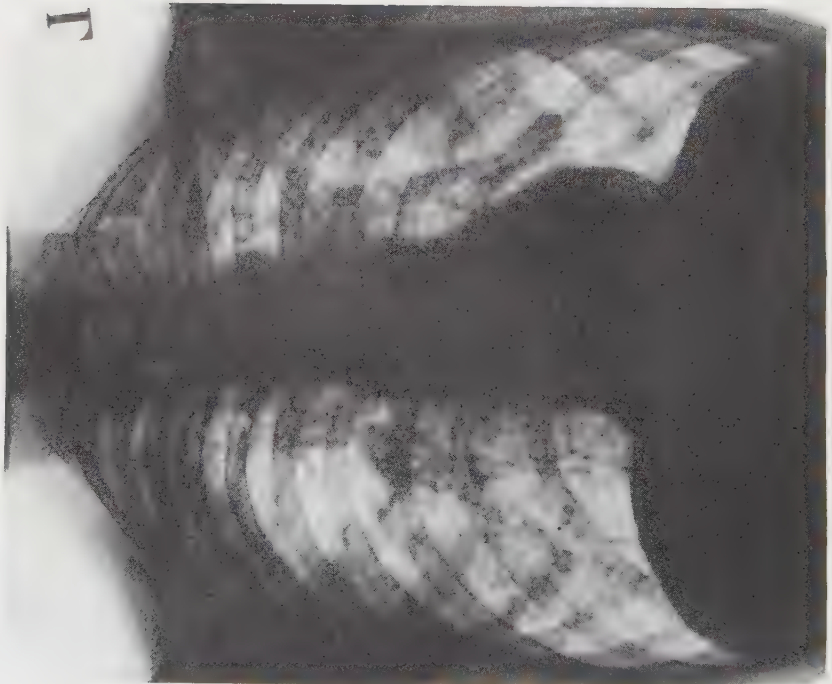
Trotzdem verringert die Tatsache eines jederzeit möglichen diagnostischen Versagens den grossen Wert der Eiweisreaktionen nicht. Es sind fein abgestufte "Indikatoren", welche schon geringfügige humorale Veränderungen aufdecken können zu einem Zeitpunkt, wo andere Untersuchungsmethoden noch ergebnislos verlaufen. Diese "Indikatoren" erlauben, sofern sie nicht vereinzelt und nur gelegentlich, sondern in sogenannten "Reihen" zusammengefasst zur systematischen Anwendung gelangen, einen tiefen Einblick in die Verschiebungen der Plasmaeiweisse und deren Verlaufsbilder. Die Kenntnis dieser Vorgänge ist bei der Silikose wertvoll, nachdem es sich anhand unserer Untersuchungen bestätigt hat, dass die Silikose in ihrer reinen unkomplizierten Erscheinungsform mit relativ häufigen, aber gewisse Grenzen nicht überschreitenden Plasmaeiweisveränderungen einhergeht.

FALL 55:

W.H. 45 j. Starke Aussetzung dem Quarzsandstaub während 15 Jahren. Silikose III.
Guter A.Z., afebril. Leichte Dyspnoe, wenig Husten, Auswurf ohne BK, Arbeits-
fähigkeit 70 %.

Fall 55 W.H. 1882

<i>BSR 20/32</i>	<i>Ges. Eiweiss</i>	<i>7.3 g %</i>	
<i>We B 0.25</i>	<i>Albumine</i>	<i>56.4 %</i>	
<i>Neph normal</i>	<i>α-Globuline</i>	<i>8.0 %</i>	
<i>Cd. R. neg.</i>	<i>β-Globuline</i>	<i>14.0 %</i>	
<i>Keph. R. neg.</i>	<i>γ-Globuline</i>	<i>21.1 %</i>	
<i>Thy. R. neg.</i>	<i>Fibrinogen</i>	<i>0.68 mg %</i>	



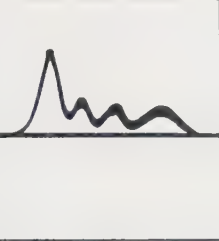
FALL 93:

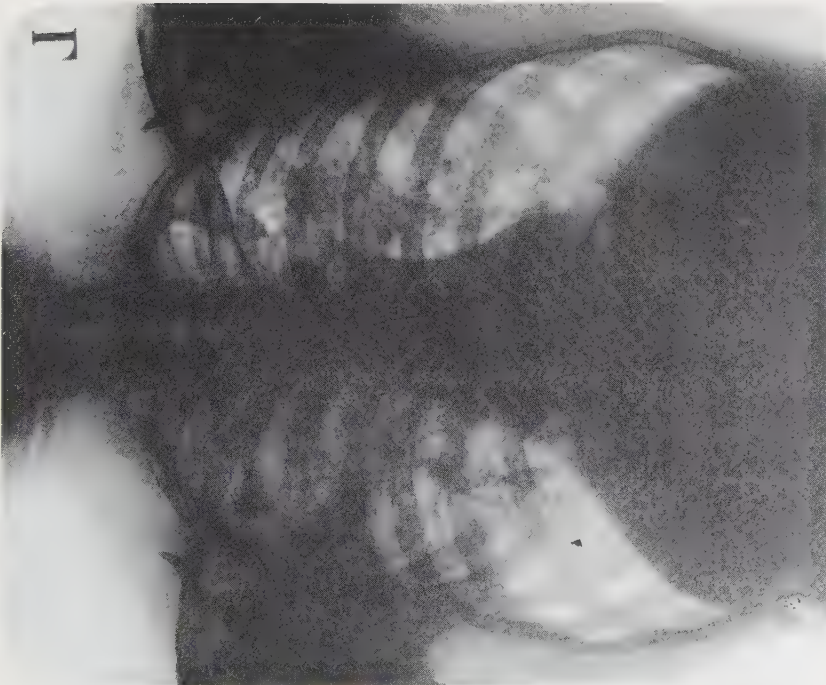
F.A. 43 j. Giesser während 23 Jahren. Siliko-Tuberkulose (S. III).

Allg. Zust. red., subfebril, Dyspnoe, Husten und Auswurf. BK nur im T.V. vorhanden.

Lc. 12.400 (Linksverschiebung), Ec. 4,3 Mill. Arbeitsfähigkeit 0 %.

Fall 93 F.A. 43j

BsR 54/62 mm	Ges.Eiweiss	5,6 g %	
We B 0.55 ‰	Albumine	49.4 %	
Neph. ← u. flach	α-Globuline	18.3 %	
Cd R. stark pos.	β-Globuline	13.9 %	
Keph. R. neg.	γ-Globuline	18.3 %	
Thy. R. neg	Fibrinogen	0.91 mg %	

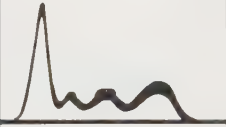


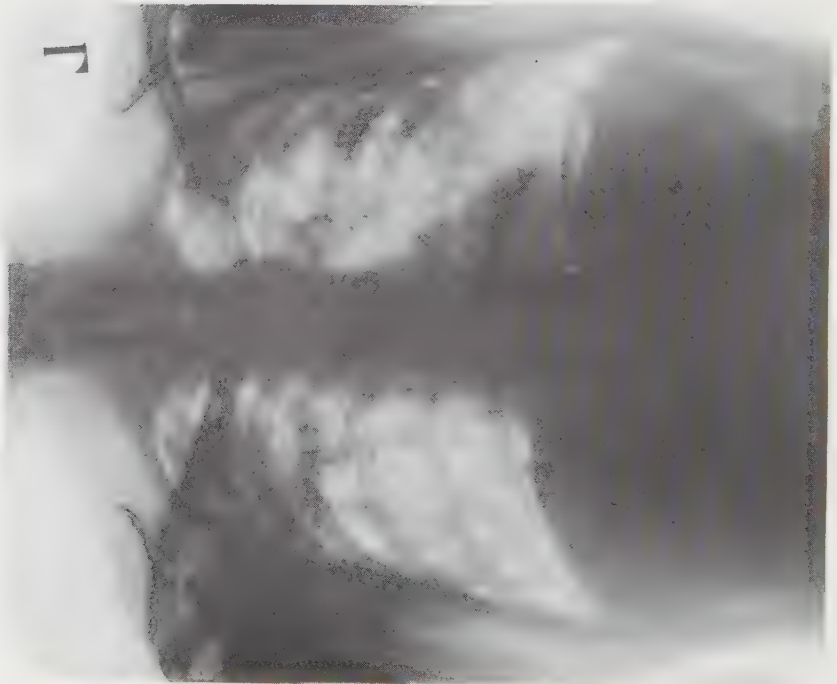
FALL 82:

R.R. 51 j. Mineur im Stollenbau während 30 Jahren. Silikose III und wenig? aktive Tuberkulose.

Allg. Zustand red., afebril. Leichte Cyanose und Dyspnoe, Husten, Auswurf. BK wiederholt neg., auch im T.V., Lc. 7100 normal verteilt. Ec. 4,4 Mill. Arbeitsfähigkeit 0 %

Fall 82 R.R.

BSR 33/47 mm	Ges. Eiweiss	8.8 g %	
We B 0.30 ‰	Albumine	54.4 %	
Neph. leicht tief	α-Globuline	7.8 %	
Cd. R neg	β-Globuline	12.9 %	
Keph. R neg.	γ-Globuline	24.9 %	
Thy. R neg.	Fibrinogen	1.1 mg %	

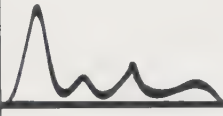


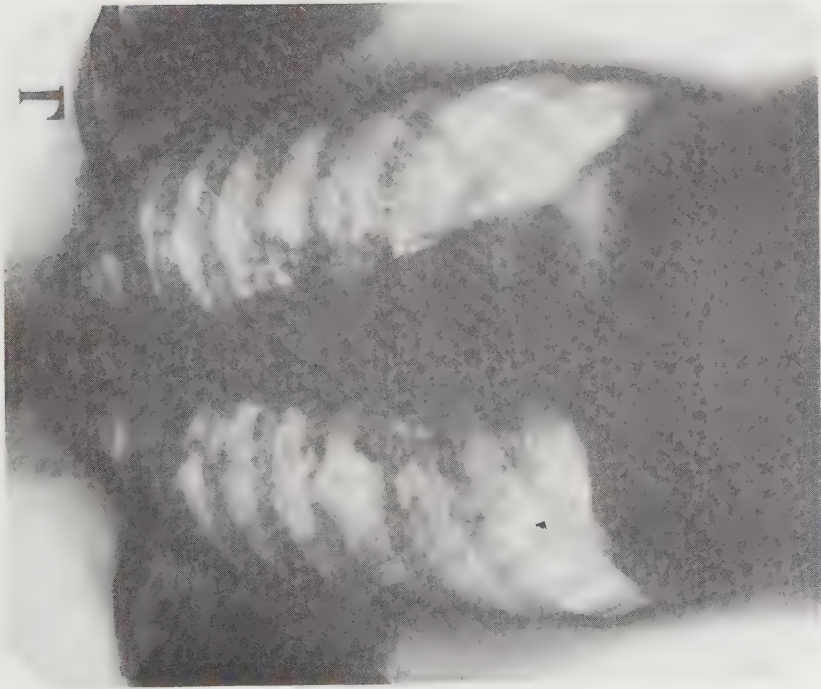
FALL 72:

V.L. 49 j. Mineur im Stollenbau während 30 Jahren. Silikose II und "inaktive"? tuberkulöse Spitzenherde links.

Red. Allg.zustand, Dyspnoe, Husten und Auswurf. BK wiederholt negativ. Lc. 8400 normal verteilt, Ec. 4,4 Mill. Arbeitsfähigkeit 50 %.

Fall 72 V.L.

BSR 37/52	Ges. Eiweiss	6.5 g %	
We B 0.35 ‰	Albumine	52.3 %	
Neph. ←	α-Globuline	10.0 %	
Cd. R pos. ++	β-Globuline	14.5 %	
Keph. neg.	γ-Globuline	23.2 %	
Thy. R neg.	Fibrinogen	0.87 mg %	



ZUSAMMENFASSUNG

1. Von 94 Fällen von Silikose und Siliko-Tuberkulose, die klinisch zu gutachtlichen Zwecken untersucht wurden, werden die Plasmaeiweissveränderungen, die sog. Dysproteinämien im weitesten Sinne, beschrieben.
2. Die reine Silikose geht mit Veränderungen der Plasmaeiweisse einher, welche umso häufiger auftreten, je fortgeschrittener die Entwicklung des silikotischen Geschehens gediehen ist. In den leichteren Stadien, Silikose 0 - I und Silikose I, zeigen etwas mehr als die Hälfte, in den schwereren und schweren Stadien, Silikose II und Silikose III, ungefähr zwei Drittel aller Fälle eine Dysproteinämie. Die Dysproteinämie weist eine Tendenz zum fibrotisch-entzündlichen Typus (verbreitetes We.B. mit oder ohne leichte Erhöhung der Blutsenkungsreaktion), häufiger aber einen exsudativ-fibrotisch-entzündlichen Mischtypus ("verschleiertes" Weltmann-Band mit leichter bis mässiger Erhöhung der Blutsenkungsreaktion, wo die Elektrophorese eine leichte Verminderung der Albuminfraktion und eine leichte Vermehrung der α - und γ -Globulinfraktion zeigt.)
3. Die Silikose mit klinisch-röntgenologisch-bakteriologisch "inaktiv" bis fraglich "aktiv" und "latent-aktiv" bewerteten tuberkulösen Lungenveränderungen zeigt eine Dysproteinämie ebenso häufig wie die reine Silikose. Der exsudativ-entzündliche Typus der Eiweissveränderungen tritt aber in diesen Fällen häufiger in den Vordergrund. Die Reaktionskonstellation einer bis 30/40 mm erhöhten Blutsenkungsreaktion mit verkürztem oder häufiger "verschleiertem" Weltmann-Band und einer positiven Cadmium-Reaktion ist relativ häufig anzutreffen. Die normalen Plasmaeiweissbefunde sind hier durchaus in der Minderzahl. In diagnostischer Hinsicht gewinnen diese tiefergreifenden Plasmaeiweissveränderungen (exsudativ-entzündlicher Typus) insofern an Bedeutung als beim Erscheinen dieses Reaktionstypus grosser Verdacht auf eine "aktive" Tuberkulose besteht. Es wird auf das nicht seltene Vorkommen hingewiesen, dass eine sichere, aber wenig "aktive" Siliko-Tuberkulose auch mit unverändertem Plasmaeiweissbild einhergehen kann.
4. Die progrediente exsudativ-cavernöse Siliko-Tuberkulose zeigt hingegen durchwegs starke Dysproteinämien. Mit grosser Regelmässigkeit sind die Blutsenkung, das Weltmann-Band, das Nephelogramm und die Cadmiumreaktion in ausgeprägter Weise im Sinn eines klassischen exsudativ-entzündlichen Typus verändert, entsprechend der elektrophoretisch feststellbaren stärkeren Hypalbuminämie und der Vermehrung vor allem der α -, weniger der γ -Globuline.

5. Das humorale Eiweissbild gewinnt erst in Zusammenhang mit den klinischen, röntgenologischen und bakteriologischen Untersuchungsbefunden seine volle diagnostische und prognostische Bedeutung.

* * * * *

Den verbindlichsten Dank möchten wir Herrn Prof. Dr. P. H. Rossier (Direktor der medizinischen Universitätspoliklinik Zürich), Herrn Prof. Dr. H. R. Schinz (Direktor des Röntgeninstitutes der Universität Zürich), Herrn Prof. Dr. H. v. Meyenburg (Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Zürich) sowie Herrn Prof. Dr. F. Lang (Oberarzt der Schweiz. Unfallversicherungsanstalt in Luzern) für die freundliche Ueberlassung von Untersuchungsbelegen aussprechen.

Der zürcherischen Arbeitsgemeinschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Silikose in der Schweiz möchten wir ebenfalls aufrichtig danken für die wesentliche Unterstützung der Laboratoriumsuntersuchungen.

LITERATURVERZEICHNIS

- v. Albertini A., Brandenberger E., Rüttner J.R.: Vierteljahr.schr.d.Naturforsch.
Ges. Zürich, Jahrg. 92, Beihefte 3-4, 143, 1947
- Bauer R. Beitr. zur Staublungenfrage (vorläufige Mitteilg.), 1949
- Boselli A. Rass.Clin.-Scientif., Anno VXX, Nr. 8-9, 1949
La Medicina d. Lavoro, Vol. 40, 3, 1949
- Creyghton J. Geneesk. Gids, 9, 26, 1948
- Geever, E.F. Am.J.of Med.Sc. (Ref. in J.A.M.A. 135: 939, 1947
- Heimann H. Occupat.Med. 2: 421, 1946
- Lachnit V. Dtsch.Arch.f.kl.Med., 198, 722, 1951
- Lang F. Aerztl. Monatshefte, Jahrg. IV, 909, 1948
- Löffler W. Radiol. Clinica, Sep. Vol. XIV, Nr. 2, 1945
Schweiz.Med.Wschr. 71, 81, 1941
- Martin E., Milhaud, G., Le Coultre J.: Rev.Med. de la Suisse Rom.: Tome LXIX,
748, 1949
- Parmeggiani L. La Medicina del Lavoro, Vol. 37, 374, 1946
- Paula F. Sichere Arbeit, Folge 4, 1949
- Policard A. Presse Med., 19, 55, 1947 und 19, 245, 1949
- Poli E., Cesa Bianchi D.: Patologia e Clinica delle emoplasmopatie (Congr.Soc.
Ital. di Med.Int., Roma 1948)
- Reichmann V. zit. nach Trautmann
- Rossier P.H., Bucher H. und Wiesinger K.: Vierteljahr.schr.d.Naturforsch.Ges.
Zürich, Jahrg. 92, Beihefte Nr. 3-4, 83, 1947
- Schinz H.R., Eggenschwyler H.: Vierteljahr.schr.d.Naturforsch.Ges.Zürich, Jahrg.
92, Beihefte Nr. 3-4, 119, 1947
- Schmidt H. Beitr.z.Silikose Forschg., Heft 2, 37, 1949
- Seibert F.B. et al.: J. of Clin.Invest. I, 21, 1947
- Tortori-Donati B. La Medicina d. Lavoro, Vol. 38, 6, 1947
- Trautmann H. Beitr. z. Silikose Forschg., Heft 4, 1949
- Uehlinger E., Zollinger R.: BullSchw.Acad.Med.Wiss., Vol. 2, 176, 1946
- Vigliani E., Boselli A. u. Pecchiai L.: La Medicina di Lavoro, Vol. 41, 1951
- Wiesinger A. Beitr. z. Silikose Forschg., Heft 4, 1949
- Wuhrmann, F., Wunderly Ch.: Die Bluteiweisskörper des Menschen (Benno
Schwabe 1952), 2. Auflg.
- Wuhrmann, F., Wunderly Ch. und Hugentobler F.: Dtsch.Med.Wschr. 667, 1944

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 4. November 1916 in Bellinzona geboren. Dasselbst besuchte ich die Primarschule und einen Teil des Gymnasiums, die letzten 3 Jahre hingegen in der Stiftschule des Klosters Einsiedeln. Mein ganzes medizinisches Studium, begonnen im Jahre 1935, habe ich an der Universität Zürich absolviert. Das erste propädeutische Examen bestand ich im Jahre 1936, das zweite im Jahre 1938. Das Staatsexamen legte ich im Jahre 1942 ab. Darauf folgte eine einjährige Assistenzzeit am Pathologischen Institut der Universität Zürich (Dir. Herr Prof. Dr. H. v. Meyenburg) und anschliessend eine gleich lange Zeit an der Neurochirurgischen Universitätsklinik (Dir. Hr. Prof. Dr. H. Krayenbühl). Seit 1945 bin ich ununterbrochen Assistent an der Medizinischen Universitätsklinik Zürich (Dir. Hr. Prof. Dr. W. Löffler).

